

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Suxamethonium Aguettant 10 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 10 mg vedetöntä suksametoniumkloridia (11 mg suksametoniumklorididihydraattina).

Yksi 10 ml esitäytetty ruisku sisältää 100 mg vedetöntä suksametoniumkloridia (110 mg suksametoniumklorididihydraattina).

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 2,79 mg vastaten 0,12 mmol natriumia.

Yksi 10 ml esitäytetty ruisku sisältää 27,9 mg vastaten 1,2 mmol natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas ja väritön liuos.

pH: 3,0–4,5

Osmolaalisuus: 250–350 mOsm/kg

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Suxamethonium Aguettant on tarkoitettu käytettäväksi lihasrelaksanttina endotrakeaalisen intubaation helpottamiseksi yleisanestesian induktion aikana tai ensiaputilanteissa aikuisille ja yli 12-vuotiaille lapsille.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Suksametonium saa antaa ainoastaan kokenut lääkäri (anestesia-lääkäri, tehohoidon lääkäri, ensihoitolääkäri), joka tuntee aineen vaikutuksen, ominaisuudet ja vaarat sekä on koulutettu suorittamaan intubaatiota ja käyttämään hengityslaitetta, tai tällaisen lääkärin tarkassa valvonnassa, ja vain asianmukaisissa tiloissa, joissa on mahdollisuus välittömään endotrakeaaliseen intubaatioon ja hapen antoon jaksottaisen ylipaineventilaation avulla. Suksametonium annetaan laskimoon anestesian induktion jälkeen eikä sitä tule antaa tajuissaan olevalle potilaalle.

Annostus

*Aikuiset*

Endotrakeaalisen intubaation saavuttamiseksi suksametoniumkloridi annetaan yleensä bolusinjektiona laskimoon 1 mg/kg annoksena. Tällä annoksella saadaan aikaan lihasrelaksaatio yleensä noin 30-60 sekunnissa, ja vaikutus kestää noin 2-6 minuuttia. Vaikka suuremmat annokset pidentävät liharelaksaation kestoa, annoksen kaksinkertaistaminen ei välttämättä pidennä relaksaation kestoa kaksinkertaiseksi.

Suxamethonium Aguetantin käyttö on rajoitettu kerta-antoon.

Pieniä annoksia ei-depolarisoivia lihasrelaksantteja suositellaan annettaviksi minuutteja ennen suksametonin antoa vähentämään suksametonin antoon liittyvien lihaskipujen ilmaantuvuutta ja vaikeusastetta. Tämä tekniikka saattaa edellyttää yli 1 mg/kg suksametoniumkloridiannosten antoa, jotta riittävät olosuhteet endotrakeaaliseen intubaatiolle saavutetaan (ks. kohta 4.4).

### *Erityisryhmät*

#### *Iäkkäät*

Suksametonin annosvaatimukset iäkkäille ovat verrattavissa aikuisille asetettuihin annosvaatimuksiin.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta, mutta ei hyperkalemiaa, voidaan antaa kerta-annos suksametonia. Useat tai suuret annokset voivat suurentaa seerumin kaliumpitoisuutta kliinisesti merkitsevästi, joten niitä ei tule käyttää.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta. Suksametonin vaikutuksen päättymisen riippuu plasman koliiniesteraasista, joka syntetisoituu maksassa. Vaikka plasman koliiniesteraasipitoisuus usein pienenee, jos potilaalla on maksasairaus, pitoisuudet ovat harvoin niin pieniä, että ne pidentäisivät merkitsevästi suksametonista johtuvaa apneaa (ks. kohta 4.4).

#### *Pediatriset potilaat*

Yli 12-vuotiaat nuoret: annostus vastaa aikuisten annostusta.

Suxamethonium Aguetantia ei tule antaa alle 12-vuotiaille lapsille, koska esitäytetyn ruiskun mitta-asteikko ei salli valmisteen tarkkaa annostelua tässä potilasryhmässä.

### Antotapa

Suxamethonium Aguetant annetaan laskimoon. Esitäytetty ruisku ei sovellu käytettäväksi ruiskupumpun avulla.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Suksametoni ei vaikuta potilaan tajunnantason, joten sitä ei pidä antaa potilaille, joita ei ole nukutettu (ks. kohta 4.2).
- Potilaalla tai suvussa esiintynyt maligni hypertermia. Suksametoni voi laukaista herkillä henkilöillä lihassäikeiden pitkäkestoisia supistuksia (ks. kohta 4.4).
- Potilaat, joilla tiedetään olevan perinnöllinen epätyypillinen plasman koliiniesteraasin (butyryylikoliiniesteraasin) aktiivisuus (aikaisempi pidentynyt ja/tai voimistunut vaste – ks. kohta 4.4).
- Potilaat, joilla on hyperkalemia tai jotka ovat herkkiä sille (ks. kohta 4.4). Suksametoni on vasta-aiheista potilaille:
  - joilla on ennestään hyperkalemia. Munuaisten vajaatoiminta ei ole suksametonin tavanomaisen kerta-annoksen vasta-aihe, jos siihen ei liity hyperkalemiaa tai neuropatiaa, mutta useat tai suuret annokset voivat suurentaa seerumin kaliumpitoisuutta kliinisesti merkitsevästi, joten niitä ei tule käyttää.

- jotka toipuvat suuresta vammasta tai vaikeista palovammoista. Ajanjakso, jolloin hyperkalemian riski on suurimmillaan, saattaa pitkittyä edelleen, jos siihen liittyy sitkeä infektio ja hidastunut paraneminen.
  - joilla on neurologisia puutoksia ja akuuttia lihaskatoa (ylempien ja/tai alempien motoneuronien leesiot); kaliumin vapautuminen on mahdollista ensimmäisen 6 kuukauden ajan neurologisen puutoksen akuutin alkamisen jälkeen, ja se korreloi lihaslaman asteen ja laajuuden kanssa. Pitkäaikaisesti liikuntakyvyttömillä potilailla saattaa olla samankaltainen riski.
- Potilaat, joilla on luustolihasen myopatia (esim. Duchennen lihasdystrofia), sillä suksametoniin antoon saattaa liittyä malignia hypertermiaa, kammioperäisiä rytmihäiriöitä sekä akuutista rhabdomyolysista ja hyperkalemiasta aiheutuva sydämenpysähdys.
  - Potilaalla tai suvussa esiintynyt synnynnäinen lihasjänteys sairaus, kuten synnynnäinen myotonia tai myotoninen dystrofia (riski vaikeille myotonisille kouristuksille ja jäykkyydelle).
  - Suksametonin aiheuttaa merkittävää, ohimenevää silmänpaineen nousua, eikä sitä siksi tule käyttää avoimien silmävammojen yhteydessä tai tilanteissa, joissa silmänpaineen nousu ei ole suotavaa, elleivät mahdolliset hyödyt ole suuremmat kuin silmään kohdistuvat mahdolliset riskit.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

##### **Suksametonin lamaa hengityselinlihakset ja muut luustolihakset, mutta sillä ei ole vaikutusta tajunnantason.**

Sopivan menetelmän käyttöä hermo-lihasliitoksen toiminnan seuraamiseksi suositellaan hermo-lihasliitoksen salpauksen ja siitä palautumisen arvioimiseksi.

##### *Anafylaktinen reaktio*

Allergisesta tai muusta kuin allergisesta anafylaktisesta reaktiosta on ilmoitettu anestesian induktion aikana ja toisinaan potilailla, jotka eivät olleet koskaan altistuneet kurarelle. Yleisimmät oireet ovat eryteeman kaltainen ihottuma tai ihottuma, joka on joko yleistynyt tai paikallistunut pistoskohtaan ja joka mahdollisesti saattaa kehittyä anafylaktiseksi sokiksi ja/tai bronkospasmiksi. Tietyissä tapauksissa bronkospasmi ja/tai anafylaktinen sokki eivät liity iho-oireisiin. Quincken ödeemaa on myös ilmoitettu.

Ensimerkkien ilmaantuessa Suxamethoniumin antoa tulee ehdottomasti keskeyttää, mikäli sen anto on kesken, ja oireenmukaista hoitoa tulee antaa.

Allergisessa reaktiossa oireenmukaista hoitoa tulee antaa. Allergiatestit tulee myös tehdä (välitön näyte, sitten ihotesti) (ks. kohta 4.8).

##### *Ristiherkkyys*

Hermo-lihasliitoksen salpaajien välillä on raportoitu laajaa ristiherkkyyttä (yli 50 %). Siksi yliherkkyys muille hermo-lihasliitoksen salpaajille on mahdollisuuksien mukaan suljettava pois ennen suksametoniin antoa. Suksametonin saa käyttää herkille potilaille vain, jos se on ehdottoman välttämätöntä. Potilailta, jotka saavat yliherkkyysreaktion yleisanestesian aikana, on jälkepäin tutkittava yliherkkyys muille hermo-lihasliitoksen salpaajille.

##### *Plasman koliiniesteraasin alentunut aktiivisuus tai puutos*

Plasman koliiniesteraasi hydrolysoi suksametoniin nopeasti, mikä rajoittaa hermo-lihasliitoksen salpauksen voimakkuutta ja kestoja. Suksametoniin vaikutus pitkittyy henkilöillä, joilla plasman koliiniesteraasin aktiivisuus on alentunut. Noin 0,05 %:lla väestöstä koliiniesteraasin aktiivisuus on alentunut perinnöllisistä syistä, mikä pidentää suksametoniin vaikutuksen kestoja yli tunnin. Kurarevaikutuksen pitkittyessä kontrolloitua ventilaatiota on jatkettava siihen asti, kunnes spontaani hengitys alkaa ja lihastoiminta palautuu normaaliksi.

Plasman alentuneen koliiniesteraasin aktiivisuuden vuoksi suksametonin-injektiosta voi seurata

pidentynyt ja voimistunut hermo-lihasliitoksen salpaus seuraavien tilojen tai sairauksien yhteydessä:

- fysiologiset muutokset, kuten raskaus ja lapsivuodeaika (ks. kohta 4.6)
- geneettisesti määritetty poikkeava plasman koliiniesteraasi (ks. kohta 4.3)
- vaikea yleistynyt tetanus, tuberkuloosi, muut vaikeat tai krooniset infektiot
- vaikeat palovammat (ks. kohta 4.3)
- krooniset yleiskuntoa heikentävät sairaudet, pahanlaatuiset sairaudet, krooninen anemia ja aliravitsemus
- loppuvaiheen maksan vajaatoiminta, akuutti tai krooninen munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2)
- autoimmuunisairaudet: myksedeema
- kollageenisairaudet
- hoitoon liittyvät tilat: plasmanvaihdon, plasmafereesin tai sydämen ja keuhkojen ohituksen jälkeen tai samanaikaisen lääkehoidon seurauksena (ks. kohta 4.5).

### *Maligni hypertermia*

Lääkäreiden tulee tuntea malignin hypertermian varhaiset merkit, diagnoosi ja hoito, sillä suksametonian voidaan käyttää samanaikaisesti muiden anestesia-aineiden (halogenoitujen) kanssa, ja anestesian aikainen maligni hypertermia voi esiintyä jopa ilman tunnettua laukaisevaa tekijää. Muiden lihasten ollessa rentoutuneina erillinen puremalihasspasmi voi tapahtua ja siten estää intubaation, mutta tämä voi olla myös malignin hypertermian varhainen merkki, joten muita malignin hypertermian merkkejä tulee etsiä.

Jos malignia hypertermiaa ilmenee, hoito kaikilla sellaisilla anestesia-aineilla (mukaan lukien suksametonin), joiden tiedetään liittyvän siihen, on lopetettava ja elintoimintoja tukevat toimenpiteet on otettava käyttöön välittömästi. Laskimonsisäisesti annettava dantroleeninatrium on ensisijainen spesifinen lääkevalmiste, joka tulee antaa mahdollisimman pian diagnoosin tekemisen jälkeen.

### *Lihaskivut*

Lihaskivut ovat yleisiä suksametonin annon jälkeen, ja niitä esiintyy tavallisimmin polikliinisillä potilailla, joille tehdään lyhyitä kirurgisia toimenpiteitä yleisanestesiassa (ks. kohta 4.8).

Suksametonin annon jälkeen esiintyvien silmin havaittavien lihasnykäyksien asteen ja kivun ilmaantuvuuden tai vaikeusasteen välillä ei vaikuta olevan suoraa yhteyttä. Suksametonian tulee käyttää varoen potilailla, joilla on murtumia tai lihasspasmeja, koska varhaiset lihasnykäykset saattavat aiheuttaa lisävamman.

### *Hyperkalemia*

Suksametonin antoa seuraa normaaleilla henkilöillä usein akuutti, ohimenevä seerumin kaliumarvon suureneminen, jonka suuruusluokka on 0,5 mmol/l. Tietyissä sairauksissa tai tiloissa seerumin kaliumarvo voi suksametonin annon jälkeen suurentua liiallisesti ja aiheuttaa vakavia sydämen rytmihäiriöitä tai sydämenpysähdyksen. Potilailla, joilla on vaikea sepsis, hyperkalemian riski näyttää liittyvän infektion vaikeusasteeseen ja kestoan.

### *Myasthenia gravis ja muut myasteeniset häiriöt*

Ei ole suositeltavaa antaa suksametonian potilaille, joilla on edennyt myasthenia gravis. Vaikka nämä potilaat kestävät suksametonihoidon, heille kehittyy vaiheen II salpaus, joka voi viivästyttää toipumista. Myasteenisista Eaton–Lambertin oireyhtymää sairastavat potilaat ovat tavallista herkempiä suksametonille, ja annoksen pienentäminen on heille tarpeen.

### *Bradykardia ja muut sydämen rytmihäiriöt*

Suksametonilla ei ole suoraa vaikutusta sydänlihakseen, mutta stimuloimalla sekä autonomisia hermosolmuja että muskariinireseptoreita suksametonin saattaa aiheuttaa muutoksia sydämen rytmissä, mukaan lukien sydämenpysähdys.

Terveillä aikuisilla suksametonin aiheuttaa toisinaan aloitusannoksen yhteydessä lievää, ohimenevää sydämen syketiheyden hidastumista. Bradykardia on tavallisempaa lapsilla ja sekä lapsilla että aikuisilla annettaessa suksametonian toistuvasti. Suksametonin saattaa myös voimistaa bradykardiaa, joka johtuu halotaanista tai muista lääkevalmisteista. Tämä tulee huomioida silloin, kun molempia lääkevalmisteita käytetään anestesiassa suoritettavissa toimenpiteissä. Esilääkitys laskimoon

annettavalla atropiinilla tai glykopyrrolaatilla vähentää merkittävästi suksametonin antoon liittyvän bradykardian ilmaantuvuutta ja vaikeusastetta.

Kammiooperäisiä rytmihäiriöitä havaitaan suksametonin annon jälkeen harvoin, jos potilaalla ei ole aiempaa tai aiheutettua hyperkalemiaa. Digitaliksen kaltaisia lääkkeitä käyttävät potilaat ovat kuitenkin tavanomaista alttiimpia kammiooperäisille rytmihäiriöille.

#### *Muskariinivaikutukset*

Suksametonin muskariinivaikutukset, esim. lisääntynyt liman ja syljen erityös, saattavat olla estettävissä antamalla atropiinia profylaktisesti.

#### *Silmänpaineen nousu*

Suksametonin antoa ei suositella avoimessa silmäkirurgiassa oleville potilaille.

#### *Natriumsisältö*

Tämä lääkevalmiste sisältää 27,9 mg natriumia per 10 ml, joka vastaa 1,4 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

#### *Pediatriset potilaat*

Tätä lääkevalmistetta ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille, koska esitetytyn ruiskun mitta-asteikko ei salli valmisteen tarkkaa annostelua tässä potilasryhmässä. Jos suksametonin annetaan yli 12-vuotiaille lapsille, varovaisuutta on tällöin noudatettava, koska nuoremmilla potilailla on todennäköisemmin diagnosoimaton myopia tai piilevä alttius malignille hypertermialle ja rhabdomyolyysille. Tämän vuoksi he ovat suurentuneessa riskissä vakaville haittavaikutuksille suksametonin annon jälkeen (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Tiettyjen lääkevalmisteiden tai kemikaalien **tiedetään alentavan plasman koliiniesteraasin normaalia aktiivisuutta** ja sen vuoksi ne saattavat **pidentää suksametonin hermo-lihasliitoksen salpausvaikutusta**:

- *Antipsykootit*: fenelziini, promatsiini
- *Solunsalpaajat*: syklofosfamidi, tiotepa, irinotekaani
- *Yleisanestesia-aineet*: ketamiini
- *Histamiiniantagonistit*: simetidiinin suuret pitoisuudet saattavat estää pseudokoliiniesteraasia
- *Paikallispuudutteet ja/tai rytmihäiriölääkkeet*: prokaiini, klooriprokaiini, lidokaiini ja prokainamidi
- *Metoklopramidi*
- *Parasympatomimeetit*: donepetsiili, galantamiini, neostigmiini, pyridostigmiini, rivastigmiini, edrofoni, takriinihydrokloridi
- *Sympatomimeetit (beeta-agonistit)*: bambuteroli ja terbutaliini
- *Organofosfaattiset aineet*: diatsinoni, malationi, klooripyrifos, dikloorivos, propetamfos, dimpylaatti
- *Ekotiopaattia sisältävät silmätipat*
- *Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI)*

- *Muut lääkevalmisteet, joilla saattaa olla haitallinen vaikutus plasman koliinisteraasin aktiivisuuteen:* aprotiini, klooripromatsiini, estrogeenit ja suun kautta otettavat estrogeeniä sisältävät ehkäisyvalmisteet, oksitosiini, suuriannoksiset steroidit.

Tietyt lääkevalmisteet tai lääkeaineet **saattavat tehostaa tai pidentää** suksametonin hermo-lihasliitoksen salpausvaikutusta mekanismeilla, jotka **eivät liity plasman koliinisteraasin aktiivisuuteen:**

- *Rytmihäiriölääkkeet:* kinidiini, verapamiili
- *Bakteerilääkkeet* (suksametonin voimistunut vaikutus): aminoglykosidit, linkosamidit (kuten klindamysiini ja linkomysiini), polymyksiinit (kuten kolistiini ja polymyksiini-B) ja vankomysiini
- *Epilepsialääkkeet:* karbamatsepiini, fenytoiini
- *Beetasalpaajat* (voimistunut/pidentynyt hermo-lihasliitoksen salpaus): esmololi
- *Immunomodulaattorit* (pidentynyt hermo-lihasliitoksen salpaus): atsatiopriini
- *Litiumkarbonaatti*
- *Kiniini ja klorokiini*
- *Magnesium:* parenteraalinen magnesium (voimistunut hermo-lihasliitoksen salpaus)
- *Haihtuvat hengitettävät lääkevalmisteet:* halotaanilla, enfluraanilla, desfluraanilla, isofluraanilla, dietyylieetterillä ja metoksifluraanilla on vähäinen vaikutus suksametonin injektion vaiheen I salpaukseen, mutta ne nopeuttavat suksametonin aiheuttaman vaiheen II salpauksen alkamista sekä tehostavat sen voimakkuutta.

Tietyt lääkevalmisteet tai lääkeaineet **saattavat pahentaa joitakin** suksametonin **haittavaikutuksista:**

- *Sydänglykosidit:* potilaat, jotka saavat digitaalisen kaltaisia lääkevalmisteita, ovat herkempiä suksametonin pahentaman hyperkalemian vaikutuksille.
- *Yleisanestesia-aineet:* propofoli (suurentunut riski sydänlihaksen lamaantumiselle ja bradykardialle).

### **Muut interaktiot**

- *Kilpailevat hermo-lihasliitoksen salpaajat:* kilpailevien hermo-lihasliitoksen salpaajien yhdistelmällä saattaa olla additiivisia tai synergistisiä vaikutuksia. Antojärjestys saattaa kuitenkin myös vaikuttaa interaktioon. Kilpailevan hermo-lihasliitoksen salpaajan (esim. vekuroniumin) aikaisempi käyttö pienenä annoksena vähentää tavallisesti suksametonin vaikutuksia, mutta jos suksametonin annetaan kilpailevasta hermo-lihasliitoksen salpaajasta toipueessa, joko antagonismia, vaikutuksen voimistumista tai näiden molempien yhdistelmää saattaa esiintyä. Kilpailevan salpaajan vaikutukset saattavat suurentua, jos se annetaan suksametonin jälkeen.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Suksametonilla ei ole suoraa vaikutusta kohtuun tai muuhun sileään lihaskudokseen. Tavanomaisia hoitoannoksia käytettäessä veri-istukkaesteen läpäisevät määrät suksametonin ovat niin pieniä, ettei niillä ole vaikutusta lapsen hengitykseen. Suksametonin hyödyt yleisanestesian pikainduktiossa ovat tavallisesti suuremmat kuin sikiöön mahdollisesti kohdistuva riski. Plasman koliiniesteraasipitoisuus pienenee raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana noin 70-80 %:iin raskautta edeltävästä pitoisuudesta; pitoisuus pienenee edelleen noin 60-70 %:iin raskautta edeltävästä pitoisuudesta 2-4 vuorokauden kuluessa synnytyksestä. Seuraavien 6 viikon aikana plasman koliiniesteraasipitoisuus suurenee normaaliksi. Tästä syystä suurella osalla raskaana olevista tai puerperaalisista potilaista voi ilmetä hieman pidentynyt hermo-lihassalpaus suksametonin injektion jälkeen (ks. kohta 4.4). Suksametonin ei ollut sikiötoksinen eikä teratogeeninen kahdessa eläinlajissa. Suksametonin käyttöä voi harkita raskauden aikana, jos tarpeen. Varovaisuutta tulee kuitenkin noudattaa annettaessa suksametonin raskaana oleville ja puerperaalisille potilaille.

### Imetys

Ei tiedetä, erittykö suksametonin tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Koska lääkeaine hydrolysoituu nopeasti plasman koliiniesteraasin (pseudokoliiniesteraasin) vaikutuksesta inaktiiviseksi metaboliitiksi, vaikutuksia vastasyntyneisiin tai imeväisiin ei ole kuitenkaan odotettavissa.

### Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja suksametonin käytön vaikutuksista hedelmällisyyteen. Kuitenkin koska lääkeaine hydrolysoituu nopeasti plasman koliiniesteraasin (pseudokoliiniesteraasin) vaikutuksesta inaktiiviseksi metaboliitiksi, vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa, kun farmakologinen vaikutus on päättynyt.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Suxamethonium Aguetantilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Suksametonin käytetään aina yhdessä yleisanestesia-aineen kanssa, joten tavanomaiset varotoimet koskien tehtävien suorittamista yleisanestesian jälkeen pätevät.

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu jäljempänä elinjärjestelmittäin ja esiintymistiheyksittäin.

Esiintymistiheydet on määritetty julkaistuista tiedoista. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10000$ ).

<b>Immuunijärjestelmä</b>	
Yleinen	Allergiset tai muut kuin allergiset (epäspesifinen histamiinin vapautuminen) anafylaktiset reaktiot, kutina, kardiovaskulaariset häiriöt, bronkospasmi, vakava anafylaktinen shokki (voi olla hengenvaarallinen) (ks. kohta 4.4)
Tuntematon	Quincken ödeema
<b>Hermosto</b>	
Yleinen	Ohimenevä kallonsisäisen paineen nousu*
<b>Silmät</b>	
Yleinen	Silmänpaineen nousu*
<b>Sydän</b>	
Yleinen	Rytmihäiriöt (mukaan lukien kammioperäiset rytmihäiriöt), bradykardia, takykardia

Tuntematon	Sydämenpysähdys
<b>Verisuonisto</b>	
Yleinen	Ihon punohtuminen, hypotensio
Tuntematon	Hypertensio
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>	
Harvinainen	Bronkospasmi, pidentynyt hengityslama
Tuntematon	Liiallinen limaneritys, apnea
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	
Yleinen	Mahansisäisen paineen nousu*
Tuntematon	Liiallinen mahahapon erityys Suurentuneet sylkirauhaset
Liiallista syljeneritystä on myös raportoitu	
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>	
Yleinen	Ihottuma
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	
Hyvin yleinen	Lihaskrampit, leikkauksenjälkeiset lihaskivut (ks. kohta 4.4)
Yleinen	Myoglobinemia, myoglobinuria
Harvinainen	Leukalukko
Tuntematon	Rabdomyolyysi (ks. kohdat 4.3 ja 4.4)
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat häirit</b>	
Yleinen	Pistoskohdan eryteema
Harvinainen	Maligni hypertermia (ks. kohta 4.4)
<b>Tutkimukset</b>	
Yleinen	Ohimenevä veren kaliumarvon suureneminen

\*Alustava kallonsisäisen paineen, silmänpaineen ja mahansisäisen paineen nousu palautuvat normaaliksi muutamissa minuuteissa.

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Tapausselostuksissa on kerrottu hyperkalemiaan liittyvästä sydämenpysähdyksestä, kun suksametonia on annettu potilaille, joilla on synnynnäinen CP-vamma, tetanus, selkäydinvamman aiheuttama lihasdystrofia tai pään umpivamma. Tapauksia on ilmoitettu harvoin myös lapsilla, joilla on ollut aiemmin diagnosoimaton lihassairaus.

#### Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Yliannostuksen pääasialliset vakavat vaikutukset ovat apnea ja pidentynyt lihasrelaksaatio. Siksi on välttämätöntä ylläpitää ilmaita ja riittävää ventilaatiota, kunnes spontaani hengitys alkaa.



Neostigmiini ja muut antikoliiniesteraasit eivät ole suksametonin vastalääkkeitä, mutta ne voimistavat tavallisesti depolarisoivaa vaikutusta. Joissakin tapauksissa, joissa suksametonin vaikutus on pidentynyt, sille luonteenomainen depolarisoiva (vaiheen I) salpaus saattaa kuitenkin muuttua ominaisuuksiltaan ei-depolarisoivaksi (vaiheen II) salpaukseksi. Päätöksen neostigmiinin käytöstä suksametonin aiheuttaman vaiheen II salpauksen kumoamiseen tekee hoitava lääkäri tapauskohtaisesti. Hermo-lihasliitoksen toiminnan seurannasta saadaan arvokasta tietoa päätöksen tueksi. Jos neostigmiiniä käytetään, sen yhteydessä on annettava antikolinergistä lääkevalmistetta, kuten atropiinia, asianmukaisina annoksina.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet; lihasrelaksantit; perifeerisesti vaikuttavat lihasrelaksantit; koliinijohdokset, ATC-koodi: M03AB01

#### Vaikutusmekanismi

Suksametoni on erittäin lyhytvaikutteinen, depolarisoiva ja hermo-lihasliitosta salpaava aine.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Suksametoni on rakenteeltaan läheistä sukua asetyylikoliinille. Suksametoni vaikuttaa luustolihasen motorisissa päätelevyissä asetyylikoliinin tavoin ja aiheuttaa velttohalvauksen (vaiheen I salpaus). Suksametoni diffundoituu hitaasti päätelevyyn, ja sen pitoisuus säilyy päätelevyissä riittävän kauan aiheuttaakseen sähköisen ärtyvyyden menetyksen. Motorisen päätelevyn depolarisaatio saa aikaan jännitegradientin, joka aiheuttaa lihaksen jännitteestä riippuvaisten ionikanavien avautumisen ja johtaa lihaksen ohimenevään supistumiseen. Vaikka päätelevy pysyy depolarisoituneena, lihaksen solukalvot osallistuvat depolarisaatioon ja lihas pysyy velttona.

Jos suksametonia annetaan jatkuvana infuusiona, hermo-lihasliitoksen solukalvo saavuttaa sen lepopotentiaaloin hitaasti uudelleen ja neuromuskulaarinen transmissio palautuu (takyfylaksia), jolloin suksametonin vaikutuksen ylläpitämiseksi tarvitaan suurempaa infuusionopeutta. Jatkuvassa infuusiossa neuromuskulaarinen transmissio heikentyy uudelleen (vaiheen II salpaus) vaikka päätelevyn kalvojännite säilyy suhteellisen muuttumattomana. Vaiheen II salpauksen kliiniset piirteet vastaavat ei-depolarisoivaa salpausta. Vaiheen II salpaukseen voi liittyä pidentynyt hermo-lihasliitoksen salpaus ja apnea. Tämän salpauksen mekanisme ei tunneta, mutta kaikki seuraavista tekijöistä vaikuttavat siihen: ionikanavan salpaus, joka johtuu suksametonin tunkeutumisesta motorisen päätelevyn alaiseen solulimaan, kalsiumin ja natriumin kertyminen soluun, kaliumin menetys solusta ja Na,K-ATPaasin aktivaatio.

Suksametonin vaikutuksen lyhytkestoisuuden ajatellaan johtuvan sen nopeasta metaboloitumisesta veressä. Plasman koliiniesteraasi hydrolysoi suksametonin nopeasti syksinyylimonokoliiniksi, jolla ei ole kliinisesti merkittäviä depolarisoivia lihasta relaksoivia ominaisuuksia.

### 5.2 Farmakokineetiikka

Laskimoon injisoitu suksametoni vaikuttaa noin 30–60 sekunnissa. Sen vaikutus kestää noin 2–6 minuuttia, ja plasman koliiniesteraasi (psedokoliiniesteraasi) hydrolysoi sen. Yksi koliinimolekyylä hajoaa nopeasti muodostaen syksinyylimonokoliinia (heikko lihasrelaksantti), joka hydrolysoituu edelleen hitaasti meripihkahapoksi ja koliiniksi. Vain pieni osuus suksametonista erittyy muuttumattomana virtsaan.

Plasman koliiniesteraasin ilmentymistä ohjaavalla geenillä esiintyy polymorfiaa, ja entsyymiaktiivisuus vaihtelee yksilöiden välillä. Satunnaisilla potilailla on ilmoitettu esiintyneen pidentynyttä apneaa suksametonin annon jälkeen. Valtaosalla näistä potilaista esiintyi epätyypillinen plasman koliiniesteraasi tai koliiniesteraasin puutos alleelisten variaatioiden vuoksi, maksa- tai munuaissairaus tai aineenvaihdunnallisia häiriöitä, jotka vaikuttavat aktiivisen lääkeaineen puhdistumaan. Jotkin lääkevalmisteet voivat estää entsyymisynteesiä tai muuttaa sen aktiivisuutta (ks. kohta 4.5).

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tämän valmisteyhteenvedon muissa osioissa mainitun tiedon lisäksi ei ole olemassa muuta relevanttia prekliinistä tietoa lääkkeen määrääjälle.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumkloridi  
Meripihkahappo  
Natriumhydroksidi tai kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### 6.3 Kesto aika

2 vuotta.  
Lääkevalmiste tulee käyttää välittömästi avaamisen jälkeen.

Tätä lääkevalmistetta voidaan säilyttää lyhyen ajan alle 25 °C. Lääkevalmiste tulee hävittää kaikissa tapauksissa 30 päivän kuluttua jääkaapista poistamisen jälkeen.

### 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C). Ei saa jäätyä.  
Säilytä esitäytetty ruisku avaamattomassa läpipainopakkauksessa sen käyttöön ottamiseen saakka.  
Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

10 ml injektioneste polypropyleenistä valmistetussa esitäytetyssä ruiskussa, jossa on klooributyylisiä valmistettu mäntä, ilman neulaa ja mitta-asteikollinen itsestään kiinnittyvä läpinäkyvä etiketti (mitta-asteikko 0,5 ml:n välein 0 ml:sta 10 ml:aan). Polypropyleenista valmistettu korkki suojaa ruiskun kärkeä.

Esitäytetty ruisku on yksittäispakattu läpinäkyvään läpipainopakkaukseen.  
Saatavilla 1 tai 10 esitäytetyn ruiskin pakkauksissa.  
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

#### Käyttöohjeet:

#### *Valmistele ruisku huolellisesti seuraavien ohjeiden mukaan*

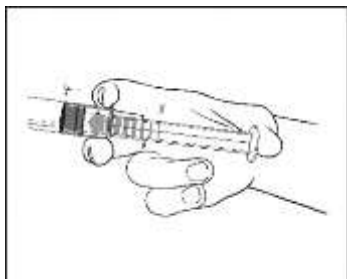
Esitäytetty ruisku on tarkoitettu vain yhden potilaan käyttöön. Hävitä ruisku käytön jälkeen. Älä käytä uudelleen.

Lääkevalmiste tulee tarkastaa visuaalisesti siinä näkyvien hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen käyttöä. Vain kirkasta, väritöntä liuosta, jossa ei näy hiukkasia tai saostumia, tulee käyttää.  
Lääkevalmistetta ei tule käyttää, jos ruiskun turvasinetti on rikki.

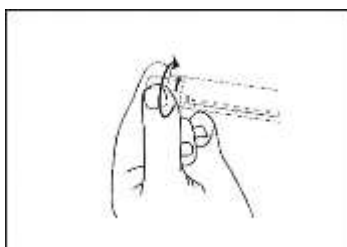
Ruiskun ulkopinta on steriili siihen asti, kunnes läpipainopakkaus on avattu. Läpipainopakkausta ei saa avata ennen sen käyttöön ottamista.

Kun lääkevalmistetta on käsitelty aseptisia työskentelytapoja noudattaen, se voidaan asettaa steriilille alustalle läpipainopakkauksesta poistamisen jälkeen.

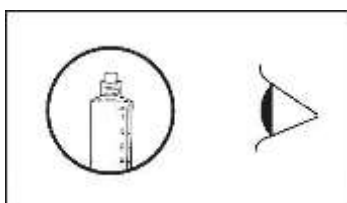
1) Vedä steriili esitäytetty ruisku läpipainopakkauksesta.



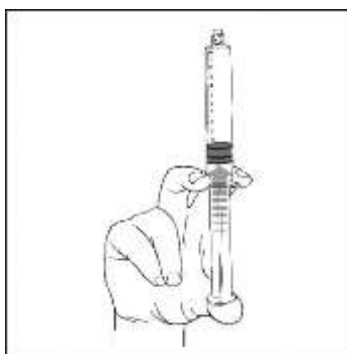
2) Paina mäntää niin, että tulppa vapautuu. Sterilointi on saattanut aiheuttaa tulpan kiinnittymisen ruiskun seinämään.



3) Kierrä ruiskun kärjen suoja irti, jolloin sinetti rikkoutuu. Älä koske esiin tulevaan luer-liittimeen, jotta se ei kontaminoidu.



4) Tarkista, että ruiskun kärjen sinetti on irronnut kokonaan. Jos ei, laita suojuus takaisin paikoilleen ja kierrä uudelleen.



5) Poista ilma työntämällä mäntää kevyesti.

6) Yhdistä ruisku yhteyslaitteeseen tai neulaan. Työnnä mäntää hitaasti oikean tilavuuden injektioimiseksi.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoire Aguetant  
1 rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Ranska

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr 35550

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 01.08.2019

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

15-07-2020

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Suxamethonium Aguetant 10 mg/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml injektionsvätska innehåller 10 mg vattenfri suxametoniumklorid (i form av 11 mg suxametoniumkloriddihydrat).

Varje 10 ml förfylld spruta innehåller 100 mg vattenfri suxametoniumklorid (i form av 110 mg suxametoniumkloriddihydrat).

#### Hjälpämne med känd effekt

Varje ml injektionsvätska innehåller 2,79 mg motsvarande 0,12 mmol natrium.

Varje 10 ml förfylld spruta innehåller 27,9 mg motsvarande 1,2 mmol natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar och färglös lösning.

pH: 3,0–4,5

Osmolalitet: 250–350 mOsm/kg

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Suxamethonium Aguetant är avsett för användning som muskelrelaxerande medel för att underlätta endotracheal intubation vid induktion av generell anestesi eller i akutsituationer hos vuxna och barn över 12 år.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Suxametonium ska endast administreras av eller under noggrann övervakning av en erfaren kliniker (narkosläkare, intensivvårdsläkare, akutläkare) förtrogen med dess verkan, egenskaper och risker, med kompetens för intubation och andningsunderstöd och endast där adekvat utrustning för omedelbar endotrakeal intubation med syretillförsel genom intermitterande övertrycksventilation finns tillgänglig. Det ges intravenöst efter induktion av anestesi och ska inte administreras till en patient som är vid medvetande.

#### Dosering

##### *Vuxna*

För att uppnå endotrakeal intubation administreras suxametoniumklorid vanligtvis via intravenös bolusinjektion av en dos på 1 mg/kg kroppsvikt. Denna dos ger vanligtvis muskelrelaxation efter cirka 30 till 60 sekunder och har en varaktighet av cirka 2 till 6 minuter. Större doser resulterar i längre muskelrelaxation, men dubbling av dosen resulterar inte nödvändigtvis i dubbelt så lång varaktighet.

Suxamethonium Aguetant är begränsad till en engångsadministrering.

Användandet av små doser av ickedepolariserande muskelrelaxantia som getts några minuter innan administrering av suxametonium har förespråkats för att reducera förekommandet och svårighetsgraden av muskelsmärtor kopplade till användandet av suxametonium. Denna teknik kan kräva doser av suxametoniumklorid större än 1 mg/kg för att uppnå tillfredställande förhållanden inför endotrakeal intubation (se avsnitt 4.4).

### *Speciella patientgrupper*

#### *Äldre*

Doseringsbehov av suxametonium för äldre patienter är jämförbara med de som gäller för vuxna.

#### *Nedsatt njurfunktion*

En engångsdos suxametonium kan administreras till patienter med njursvikt i avsaknad av hyperkalemi. Flera eller större doser kan orsaka kliniskt betydelsefulla öknings av serumkalium och ska ej användas.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt leverfunktion. Upphörandet av suxametoniums verkan beror på plasmakolinesteras, som syntetiseras i levern. Även om nivåerna av plasmakolinesteras ofta sjunker hos patienter med leversjukdom, är nivåerna sällan så låga att de signifikant förlänger suxametoniumframkallad apné (se avsnitt 4.4).

#### *Pediatrisk population*

Ungdomar över 12 år: doseringen är densamma som för vuxna.

Suxamethonium Aguetant ska inte ges till barn under 12 år eftersom delgraderingen av den förfyllda sprutan inte tillåter en korrekt administrering av läkemedlet i denna population.

### Administreringssätt

Suxamethonium Aguetant är avsett för intravenöst bruk. Den förfyllda sprutan är inte lämpad för användning i en sprutpump.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Suxametonium har ingen effekt på medvetandenivå och ska inte administreras till patienter som inte är under generell anestesi (se avsnitt 4.2).
- Personlig eller familjär anamnes av malign hypertermi. Suxametonium kan utlösa ihållande myofibrillära sammandragningar hos känsliga individer (se avsnitt 4.4).
- Patienter som har en känd ärftlig atypisk plasmakolinesteras (butyrylkolinesteras)-aktivitet (anamnes med tidigare ihållande och/eller förstärkt reaktion - se avsnitt 4.4).
- Patienter med befintlig, eller ökad risk för, hyperkalemi (se avsnitt 4.4). Suxametonium är kontraindicerat för patienter:
  - med befintlig hyperkalemi. Vid avsaknad av hyperkalemi och neuropati är njursvikt inte en kontraindikation till administreringen av en normal engångsdos av suxametoniuminjektion, men flera eller större doser kan orsaka kliniskt betydelsefulla öknings av serumkalium och ska ej användas.

- som återhämtar sig efter allvarligt trauma eller svåra brännskador. Perioden av ökad risk för hyperkalemi kan förlängas ytterligare om det föreligger ihållande infektioner med försenad läkning.
  - med neurologiska skador och akut allvarlig muskelförtvinning (såsom skador på övre och/eller nedre motorneuron); risken för att kalium utsöndras sker inom de första 6 månaderna efter det akuta insättandet av den neurologiska skadan och korrelerar med svårighetsgraden och omfattningen av muskelförlamning. Patienter som har immobiliserats under längre perioder kan ha liknande risker.
- Patienter med skelettmuskelsjukdomar (såsom Duchennes muskeldystrofi), då administrering av suxametonium kan vara associerat med malign hypertermi, ventrikulära rytmrubbningar och hjärtstillestånd sekundärt till akut rabdomyolys med hyperkalemi.
  - Personlig eller familjär anamnes av medfödda myotoniska sjukdomar såsom myotonia congenita och dystrofia myotonika (risk för allvarliga myotoniska spasmer och stelhet).
  - Suxametonium leder till signifikant kortvarig ökning av intraokulärt tryck, och ska därför inte användas vid öppna ögonskador eller då en ökning av intraokulärt tryck inte är önskvärt, såvida inte de potentiella fördelarna uppväger de potentiella riskerna för ögat.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

**Suxametonium paralyserar både andningsmusklerna och andra skelettmuskler men har ingen effekt på medvetande.**

Användning av en lämplig neuromuskulär övervakningsteknik rekommenderas för bedömning av neuromuskulär blockering och återhämtning.

##### *Anafylaktisk reaktion*

Allergisk eller icke-allergisk anafylaktisk reaktion under induktion av anestesi, rapporteras ibland hos patienter som aldrig utsatts för curare. De vanligaste manifestationerna är hudrodnad (erytemliknande) eller utslag, generaliserat eller enbart runt injektionsstället, vilket kan utvecklas till anafylaktisk chock och/eller bronkospasm. I vissa fall är bronkospasm och/eller anafylaktisk chock inte kopplat till kutana manifestationer. Quinckes ödem (angioödem) har också rapporterats.

Så snart det första tecknet uppkommer ska tillförseln av Suxamethonium Aguetant stoppas, om administreringen inte redan är fullt utförd, och symtombehandling ska administreras.

Vid allergisk reaktion ska symtombehandling administreras. Allergitest bör även utföras (omedelbar provtagning, sedan pricktest) (se avsnitt 4.8).

##### *Korsöverkänslighet*

Höga frekvenser av korsöverkänslighet (större än 50 %) mellan neuromuskulärt blockerande läkemedel har rapporterats. Om möjligt bör därför överkänslighet mot andra neuromuskulärt blockerande läkemedel uteslutas innan suxametonium administreras. Suxametonium bör endast användas när det är absolut nödvändigt för patienter med sådan känslighet. Patienter som får överkänslighetsreaktioner under generell anestesi bör därefter testas för överkänslighet mot andra neuromuskulära blockerare.



### *Reducerad aktivitet eller brist på plasmakolinesteras*

Suxametonium hydrolyseras snabbt av plasmakolinesteras som därigenom begränsar intensiteten och varaktigheten av den neuromuskulära blockeringen. Individer med nedsatt plasmakolinesterasaktivitet uppvisar ett förlängt svar på suxametonium. Ungefär 0,05 % av befolkningen har en ärftligt orsakad reducerad kolinesterasaktivitet som resulterar i en förlängd varaktighet av suxametoniums verkan med mer än 1 timme. Vid förlängd curarisering måste kontrollerad ventilation fortsätta tills spontanandning sker och muskulära funktioner normaliseras.

Förlängd och intensifierad neuromuskulär blockering till följd av injektion av suxametonium kan förekomma sekundärt till reducerad plasmakolinesterasaktivitet vid följande tillstånd eller sjukdomsförhållanden:

- fysiologiska variationer såsom under graviditet och puerperium (se avsnitt 4.6)
- genetiskt betingad avvikande plasmakolinesteras (se avsnitt 4.3)
- allvarlig generaliserad tetanus, tuberkulos, andra allvarliga eller kroniska infektioner
- svåra brännskador (se avsnitt 4.3)
- kronisk funktionsnedsättande sjukdom, malignitet, kronisk blodbrist och undernäring
- terminal leversjukdom, akut eller kronisk njursvikt (se avsnitt 4.2)
- autoimmuna sjukdomar: myxödem
- kollagena sjukdomar
- iatrogena: till följd av plasmabyte, plasmaferes, hjärt-lungbypass och som ett resultat av samtidig läkemedelsbehandling (se avsnitt 4.5).

### *Malign hypertermi*

Då suxametonium kan användas samtidigt som andra anestetiska läkemedel (halogenerade) och eftersom malign hypertermi kan förekomma även i avsaknad av en känd utlösande faktor, ska läkare vara förtrogna med de tidiga tecknen på, diagnosen och behandlingen av malign hypertermi. Isolerade spasmer i tuggmuskeln kan förekomma och förhindra intubation medan andra muskler är relaxerade, men det kan även vara ett tidigt tecken på malign hypertermi, varför andra tecken på en malign hypertermikris bör sökas.

Om malign hypertermi uppkommer ska all behandling med anestesiläkemedel kända för att vara kopplade till detta (inklusive suxametonium) avbrytas och fullständiga stödåtgärder sättas in omedelbart. Intravenöst dantrolennatrium är det huvudsakliga terapeutiska läkemedlet och ska administreras så snart som möjligt efter att diagnosen är fastställd.

### *Muskelsmärta*

Muskelsmärta är vanligt förekommande efter administrering av suxametonium och förekommer oftast för uppegående patienter som genomgår korta operationer under generell anestesi (se avsnitt 4.8). Det tycks inte finnas någon direkt koppling mellan graden av synliga muskelfascikulationer efter administrering av suxametonium och förekomsten av smärta eller dess svårighetsgrad. Suxametonium bör användas med försiktighet för patienter med frakturer eller muskelspasmer eftersom de inledande muskelfascikulationerna kan orsaka ytterligare skada.

### *Hyperkalemi*

En akut kortvarig ökning av serumkalium förekommer ofta till följd av administreringen av suxametonium hos normala individer; omfattningen av denna ökning uppgår till 0,5 mmol/liter. I vissa sjukdomsförhållanden eller tillstånd kan denna ökning av serumkalium till följd av administrering av suxametonium bli för kraftig och resultera i allvarliga hjärtarytmier och hjärtstillestånd. För patienter med allvarlig sepsis verkar risken för hyperkalemi vara relaterad till infektionens allvarlighetsgrad och varaktighet.

### *Myastenia gravis och andra myastena syndrom*

Det är inte tillrådligt att administrera suxametonium till patienter med avancerad myastenia gravis. Även om dessa patienter är resistent mot suxametonium utvecklas ett tillstånd av fas II-blockering vilket kan resultera i fördröjd återhämtning. Patienter med Lambert-Eatons myastena syndrom är mer känsliga än normalt för suxametonium, vilket kräver en reduktion av doseringen.

### *Bradykardi och andra hjärtrytmrubbningar*

Suxametonium har ingen direkt påverkan på myokardiet, men genom stimulering av både autonoma ganglier och muskarinreceptorer kan suxametonium resultera i förändringar av hjärtrytm, inklusive hjärtstillestånd.

Hos friska vuxna kan suxametonium ibland orsaka en lindrig kortvarigt förlångsammad hjärtfrekvens under inledande administrering. Bradykardi är mer vanligt förekommande hos barn och vid upprepad administrering av suxametonium hos både barn och vuxna. Suxametonium kan även potentiella bradykardi orsakad av halotan eller andra läkemedel. Detta måste hållas i åtanke när båda läkemedlen används under anestesiprocedurer. Förbehandling med intravenöst atropin eller glykopyrrolat reducerar betydligt förekomsten och allvarlighetsgraden av suxametoniumrelaterad bradykardi. I avsaknad av befintlig eller framkallad hyperkalemi ses ventrikulära arytmier sällan efter administrering av suxametonium. Patienter som tar digitalisliknande läkemedel är däremot mer känsliga för sådana arytmier.

#### *Muskarineffekter*

Muskarineffekterna av suxametonium, såsom t.ex. ökad bronkial- och salivsekretion kan förebyggas genom profylaktisk administrering av atropin.

#### *Förhöjt intraokulärt tryck*

Administrering av suxametonium rekommenderas inte till patienter som genomgår öppen ögonoperation.

#### *Natriumhalt*

Detta läkemedel innehåller 27,9 mg natrium per 10 ml, motsvarande 1,4 % av WHO:s rekommenderade maximala dagliga intag på 2 g natrium för en vuxen.

#### *Pediatrisk population*

Detta läkemedel rekommenderas inte för barn under 12 år, eftersom delgraderingen av den förfyllda sprutan inte tillåter en korrekt administrering av produkten i denna population. Vid användning hos populationen över 12 år bör försiktighet iaktas, eftersom yngre patienter är mer benägna att ha en odiagnostiserad myopati eller en okänd predisposition för malign hypertermi och rbdomyolys, vilket gör att de har en ökad risk för allvarliga biverkningar orsakade av suxametonium (se avsnitt 4.3 och 4.8).

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Det är känt att vissa läkemedel eller kemikalier **reducerar normal plasmakolinesterasaktivitet** och därför kan **förlänga de neuromuskulära blockeringseffekterna** av suxametonium:

- *Antipsykotika*: fenezin, promazin
- *Cytotoxika*: cyklofosamid, tiotepa, irinotekan
- *Läkemedel för generell anestesi*: ketamin
- *Histaminantagonister*: hög koncentration av cimetidin kan hämma pseudokolinesteras
- *Lokalbedövningsmedel och/eller antiarytmika*: prokain, klorprokain, lidokain och prokainamid
- *Metoklopramid*
- *Parasympatiska medel*: donepezil, galantamin, neostigmin, pyridostigminbromid, rivastigmin, edrofonium, takrinhydroklorid
- *Sympatomimetika (betastimulerare)*: bambuterol och terbutalin
- *Organiska fosfatföreningar*: diazinon, malation, klorpyrifos, diklorvos, propetamfos, dimpylat

- *Ekotiopatögondroppar*
- *Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)*
- *Andra läkemedel med eventuellt skadlig effekt på plasmakolinesterasaktivitet:* aprotinin, klorpromazin, östrogener och p-piller som innehåller östrogen, oxytocin, högdossteroider.

Vissa läkemedel eller substanser **kan förstärka** eller **förlänga** de neuromuskulära blockeringseffekterna av suxametonium via mekanismer **orelaterade till plasmakolinesterasaktivitet:**

- *Antiarytmika:* kinidin, verapamil
- *Antibakteriella medel* (förstärkta effekter av suxametonium): aminoglykosider, linkosamider (såsom klindamycin och linkomycin), polymyxiner (såsom kolistin och polymyxin B) och vankomycin
- *Antikonvulsiva medel:* karbamazepin, fenytoin
- *Betablockerare* (förstärkt/förlängd neuromuskulär blockering): esmolol
- *Immunmodulatorer* (förlängd neuromuskulär blockering): azatioprin
- *Litiumkarbonat*
- *Kinin och klorokin*
- *Magnesium:* parenteralt magnesium (förstärkt neuromuskulär blockering)
- *Inhalationsanestetika:* halotan, enfluran, desfluran, isofluran, dietyleter och metoxifluran har föga effekt på fas I blockering vid injektion av suxametonium men kommer att accelerera debuten och intensiteten av suxametoniumframkallad fas II blockering

Vissa läkemedel eller ämnen **kan komma att försvåra några av biverkningarna** av suxametonium:

- *Hjärtglykosider:* Patienter som får digitalisliknande läkemedel är känsligare för effekterna av suxametoniumförrädd hyperkalemi.
- *Läkemedel för generell anestesi:* propofol (ökad risk för myokarddepression och bradykardi)

### Övriga interaktioner

- *Kompetitiva neuromuskulära blockerare:* kombination av kompetitiva neuromuskulära blockerare kan ha additiva eller synergistiska effekter. Dock kan ordningsföljden för administrering även påverka interaktionen. Ett tidigare bruk av små doser av neuromuskulära icke-depolariserande medel (såsom vekuronium) reducerar generellt effekterna av suxametonium, men om suxametonium ges under återhämtning från en kompetitiv neuromuskulär blockerare, kan antagonism, förstärkning eller en kombination av båda ske. Effekterna av en kompetitiv neuromuskulär blockerare kan förstärkas om den ges efter suxametonium.

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

Suxametonium har ingen direkt verkan på livmodern eller annan glatt muskulatur. I normala terapeutiska doser passerar det inte placentabarriären i tillräcklig mängd för att påverka fostrets andningrörelser.

Fördelen med att använda suxametonium som en del av RSI (rapid sequence induction) för generell anestesi överväger vanligen den möjliga risken för fostret.

Plasmakolinesterasnivåerna minskar under graviditetens första trimester till runt 70 till 80 % av nivåerna före graviditeten; en ytterligare minskning till runt 60 till 70 % av nivåerna före graviditeten sker inom 2 till 4 dagar efter förlossning. Plasmakolinesterasnivåerna ökar därefter och når normala nivåer inom loppet av 6 veckor. En hög andel patienter som är gravida eller i postpartumperioden kan således uppvisa lindrigt förlängd neuromuskulär blockering efter en injektion av suxametonium (se avsnitt 4.4). Suxametonium är inte embryotoxiskt eller teratogent i två djurarter. Användning av suxametonium under graviditet kan övervägas, om det är nödvändigt. Dock bör försiktighet iakttas efter administrering av suxametonium till patienter som är gravida eller i postpartumperioden.

#### Amning

Det är inte känt om suxametonium eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Eftersom suxametonium hydrolyseras snabbt av plasmakolinesteras (pseudokolinesteras) till en inaktiv metabolit, förutses dock inga effekter på det ammade/nyfödda barnet.

#### Fertilitet

Det finns inga data från användning av suxametonium avseende fertilitet. Eftersom suxametonium hydrolyseras snabbt av plasmakolinesteras (pseudokolinesteras) till en inaktiv metabolit, förutses dock inga effekter på fertilitet när dess farmakologiska effekt upphört.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Suxamethonium Aguettant har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Suxametonium kommer alltid att användas i kombination med generell anestesi och därför gäller de vanliga försiktighetsåtgärderna relaterade till utförandet av uppgifter efter generell anestesi.

### **4.8 Biverkningar**

Biverkningar anges i listan nedan baserat på klassificering av organsystem och frekvens. Uppskattade frekvenser beräknades baserat på publicerade data. Frekvenserna är definierade enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ).

<b><i>Immunsystemet</i></b>	
Vanliga	Anafylaktiska reaktioner, antingen allergiska eller icke-allergiska (ospecifika histaminutsöndringar), pruritus, kardiovaskulära störningar, bronkospasm, allvarlig anafylaktisk chock (kan vara dödlig) (se avsnitt 4.4).
Ingen känd frekvens	Quinckes ödem (angioödem)
<b><i>Centrala och perifera nervsystemet</i></b>	
Vanliga	Kortvarig ökning av intrakraniellt tryck*
<b><i>Ögon</i></b>	
Vanliga	Förhöjt intraokulärt tryck*
<b><i>Hjärtat</i></b>	
Vanliga	Arytmi (inklusive ventrikulär arytm), bradykardi, takykardi
Ingen känd frekvens	Hjärtstillestånd
<b><i>Blodkärl</i></b>	
Vanliga	Hudrodnad, hypotoni
Ingen känd frekvens	Hypertoni
<b><i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i></b>	
Sällsynta	Bronkospasm, förlängd andningsdepression
Ingen känd frekvens	Kraftig bronkial utsöndring, apné
<b><i>Magtarmkanalen</i></b>	
Vanliga	Ökat intragastriskt tryck*
Ingen känd frekvens	Kraftig gastrisk sekretion Förstoring av spottkörteln
Kraftig salivering har också rapporterats	
<b><i>Hud och subkutan vävnad</i></b>	
Vanliga	Utslag
<b><i>Muskuloskeletal systemet och bindväv</i></b>	
Mycket vanliga	Muskelfascikulation, postoperativ muskelsmärta (se avsnitt 4.4)
Vanliga	Myoglobinemi, myoglobinuri
Sällsynta	Trismus
Ingen känd frekvens	Rabdomyolys, (se avsnitt 4.3 och 4.4).
<b><i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i></b>	
Vanliga	Erytem vid injektionsstället
Sällsynta	Malign hypertermi (se avsnitt 4.4)
<b><i>Undersökningar</i></b>	
Vanliga	Kortvariga öknningar av blodkaliumnivåer

\*Inledande förhöjning av intrakraniellt, intraokulärt och intragastriskt tryck normaliseras efter några minuter.

#### Beskrivning av utvalda biverkningar

Det har kommit fallrapporter om hyperkalemirelaterat hjärtstillestånd till följd av administrering av suxametonium till patienter med medfödd cerebral pares, tetanus, ryggmärgsskador, muskeldystrofi och sluten skallskada. Sådana händelser har även rapporterats i ovanliga fall för barn med tidigare odiagnostiserade muskelsjukdomar.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## **4.9 Överdoser**

Apné och förlängd muskelparalys är de vanligaste allvarliga effekterna av överdosering. Det är därför nödvändigt att upprätthålla fri luftväg och adekvat ventilation tills spontanandning återupptas. Neostigmin och andra antikolinesterasläkemedel är inte antidoter till suxametonium men torde normalt sett intensifiera depolarisationseffekten. I vissa fall då verkan av suxametonium förlängs, kan dock den karakteristiska depolariserande (fas I) blockeringen komma att förändras till en med egenskaperna hos en icke depolariserande (fas II) blockering. Beslutet att använda neostigmin för att häva en suxametoniumframkallad fas II-blockering beror på läkarens bedömning i varje enskilt fall. Viktig information för beslutet kan fås via övervakning av neuromuskulära funktioner. Om neostigmin används bör dess administrering åtföljas av lämpliga doser av ett antikolinergiskt läkemedel såsom atropin.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: rörelseapparaten; muskelavslappande medel, perifert verkande; kolinderivat, ATC-kod: M03AB01

#### Verkningsmekanism

Suxametonium är ett ultrasnabbverkande depolariserande neuromuskulärt blockerande medel.

#### Farmakodynamisk effekt

Strukturellt sett är suxametonium nära relaterat till acetylkolin. I likhet med acetylkolin verkar suxametonium på skelettmuskulaturens motorändplatta, för att framkalla slapp pares (fas I-blockering). Suxametonium diffunderar långsamt till ändplattan och halterna vid ändplattan kvarstår länge nog för att framkalla förlust av elektrisk retbarhet. Depolariseringen av muskeländplattan skapar en spänningsgradient som öppnar muskelns spänningsberoende jonkanaler, vilket leder till en kortvarig muskelsammandragning. Även om ändplattan fortsätter vara depolariserad, reagerar muskelmembranet på depolariseringen och slappheten bibehålls.

Vid kontinuerlig infusion av suxametonium återfår membranet sakta sin vilopotential i och med återställandet av neuromuskulär transmission (takyfylaxi); för att bibehålla effekten behövs därför en högre infusionstakt. Vid kontinuerlig infusion sjunker neuromuskulär transmission igen (fas II-blockering) även om ändplattans membranpotential hålls relativt oförändrad. En fas II-blockering har samma kliniska egenskaper som en icke-depolariserande blockering. En fas II-blockering kan vara kopplad till förlängd neuromuskulär blockering och apné. Mekanismen för denna blockering är inte känd, men bidragande faktorer är kanalblockering genom penetration av suxametonium in i cytoplasman under ändplattan, intracellulär ackumulering av kalcium och natrium, förlust av intracellulärt kalium, och aktivering av natrium-kalium-pumpen.

Suxametoniums korta verkningsstid anses bero på dess snabba metabolisering i blodet. Suxametonium hydrolyseras snabbt av plasmakolinesteras till succinylmonokolin vilket har kliniskt obetydliga depolariserande muskelrelaxerande egenskaper.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intravenös injektion verkar suxametonium inom cirka 30 till 60 sekunder och med en varaktighet av 2 till 6 minuter, då det hydrolyseras av plasmakolinesteras (pseudokolinesteras). En kolinmolekyl delas snabbt av och formar succinylmonokolin (en svag muskelrelaxant), som sedan långsamt hydrolyseras till bärnstenssyra och kolin. Endast en liten andel av suxametonium utsöndras oförändrat i urinen.

Genen som styr uttrycket av plasmakolinesteras uppvisar polymorfism och enzymaktivitet varierar mellan individer. Enstaka patienter har rapporterats uppvisa förlängd apné efter administrering av suxametonium. De flesta av dessa patienter uppvisade atypisk brist på plasmakolinesteras eller kolinesteras på grund av alleliska variationer, lever- eller njursjukdom, eller näringsrubbnings som påverkar clearance av det aktiva ämnet. Vissa läkemedelsprodukter kan hämma enzymsyntes eller ändra dess aktivitet (se avsnitt 4.5).

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data som är relevanta för förskrivaren utöver de som redan inkluderats i andra avsnitt av produktresumén.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid  
Bärnstenssyra  
Natriumhydroxid eller saltsyra (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor.

### 6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

2 år.

När förpackningen öppnats måste läkemedlet användas direkt.

Under korta perioder kan detta läkemedel förvaras vid temperaturer som ej överstiger 25 °C. När läkemedlet har tagits ut från kylskåpsförvaring måste det under alla omständigheter kasseras efter 30 dagar.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i dess öppnade blister tills den ska användas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta (polypropen), med kolvpropp (klorbutyl), utan kanyl, med en graderad självhäftande genomskinlig etikett (delgradering av 0,5 ml från 0 till 10 ml). En skyddshylsa (polypropen) skyddar sprutans spets.

Den förfyllda sprutan paketeras individuellt i genomskinligt blister.

Tillgänglig i kartonger med 1 eller 10 förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

### Anvisningar för användning:

#### *Förbered sprutan enligt följande anvisningar*

Den förfyllda sprutan är enbart avsedd för användning till en patient. Kassera sprutan efter användning. Ska ej återanvändas.

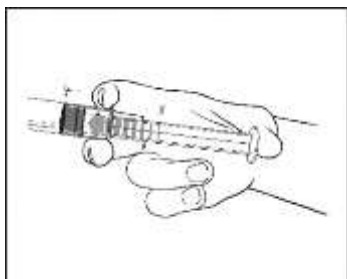
Läkemedlet bör inspekteras visuellt avseende partiklar eller missfärgning före administrering. Endast klar lösning fri från partiklar eller fällningar ska användas.

Läkemedlet ska ej användas om säkerhetsförseglingen på sprutan är bruten.

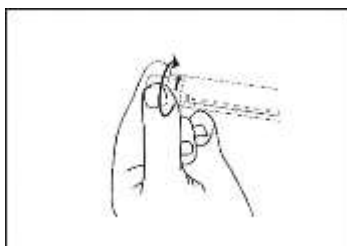
Sprutans utsida är steril tills blistret öppnas. Blistret får ej öppnas innan sprutan ska användas.

När det hanteras med en aseptisk metod, kan detta läkemedel placeras på en steril yta när det har tagits ut från blistret.

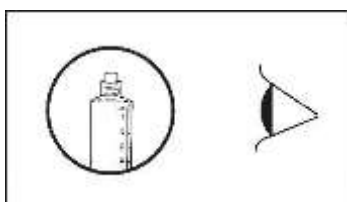
1) Ta ut den sterila förfyllda sprutan från blistret.



2) Tryck in kolven för att frigöra proppen. Steriliseringsprocessen kan ha lett till vidhäftning mellan proppen och sprutkroppen.



3) Vrid av säkerhetshylsan för att bryta förseglingen. För att undvika kontaminering, vidrör ej den blottade luerkopplingen.



4) Kontrollera att sprutans förseglingsspets är helt borttagen. Om inte, sätt tillbaks hylsan och vrid igen.



5) Driv ut luften genom att långsamt trycka in kolven.



6) Koppla sprutan till venkateter eller kanyl. Tryck in kolven långsamt för att injicera nödvändig volym.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Laboratoire Aguettant  
1 rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Frankrike

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

MTnr 35550

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 01.08.2019

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

15-07-2020